

STATUS VITAMINA D KOD ŽENA SA POSTMENOPAUZALNOM OSTEOPOROZOM

Saša Milenković, Aleksandar Dimić, Aleksandra Stanković, Ivana Aleksić i Dejan Petrović

Poremećaj statusa vitamina D može se manifestovati kao insuficijencija (nedostatak), nedovoljnost (deficijencija) i hipervitaminoza. Status vitamina D u organizmu određuje se merenjem nivoa 25(OH)D u serumu.

Cilj našeg rada bio je da kod žena sa novodijagnostikovanom postmenopauzalnom osteoporozom odredimo status vitamina D kao i da koreliramo status vitamina D sa mineralnom koštanom gustinom (BMD) i prethodnim frakturama.

Ispitivanje je obuhvatilo 58 žena sa novodijagnostikovanom postmenopauzalnom osteoporozom. Svim ispitanicama su određivani nivoi 25(OH)D kao i nivoi nespecifičnih markera koštanog metabolizma. Svim ispitanicama određivana je i koštana mineralna gustina na lumbalnoj kičmi i kuku DEXA denzitometrom.

Prosečna starost ispitanica bila je $60,46 \pm 6,55$ godina, prosečno trajanje menopauze $15,02 \pm 9,25$ godina i prosečna vrednost 25(OH)D $46,45 \pm 14,68$ nmol/l. Naši rezultati su pokazali nedovoljnost vitamina D kod 89,76% ispitanica sa postmenopauzalnom osteoporozom, pozitivnu korelaciju nivoa 25(OH)D i mineralne koštane gustine (BMD) i značajno nižu početnu koncentraciju 25(OH)D kod ispitanica sa prethodnim frakturama u odnosu na one bez fraktura ($37,57 \pm 13,08$ vs. $51,22 \pm 17,26$ nmol/l; $p < 0,02$).

Naši rezultati pokazuju da nedovoljnost vitamina D kod žena sa postmenopauzalnom osteoporozom predstavlja značajan faktor rizika za nastanak fraktura, kao i faktor koji doprinosi smanjenju mineralne koštane gustine. *Acta Medica Medianae 2010;49(4):16-18.*

Ključne reči: vitamin D, osteoporoza, menopauza

Klinika za reumatologiju, Institut za prevenciju i lečenje "Niška Banja"- Niška Banja, Srbija

Kontakt: Saša Milenković
Klinika za reumatologiju, Institut Niška Banja,
Srpskih junaka 2, Niška Banja
E-mail: ela03@bankerinter.net

Uvod

Vitamin D, njegovi aktivni metaboliti i analozi predstavljaju grupu jedinjenja sa brojnim funkcijama u organizmu. Primarna uloga vitamina D je u metabolizmu kalcijuma i fosfora. Poznato je da vitamin D povećava intestinalnu i tubularnu apsorpciju kalcijuma. Danas se zna da vitamin D smanjuje fiziološku aktivnost parathormona (PTH) i to na dva načina: direktno, delovanjem na ćelije paratireoidnih žlezdi i indirektno, preko hiperkalcemije (1). Poznato je da vitamin D učestvuje u izgradnji i formiranju kostiju. Delujući na osteoblaste, preko vitamin D receptora (VDR), povećava sintezu osteokalcina, alkalne fosfataze (ALP) i kolagena tip I. Dejstvo vitamina D na osteoklaste je dvojako: indirektno - preko osteoblasta (RANKL/RANK/osteoprotegerin sistem) i direktno - supresijom diferencijacije promijelocita u monocite, koji su prekursori osteoklasta (2).

Regulacijom metabolizma kalcijuma u mišićnim ćelijama, vitamin D deluje na mišićno

tkivo, što je značajno za procese kontrakcije i relaksacije mišićnih vlakana (3). Pored ove endokrine funkcije, vitamin D ima i brojne parakrine funkcije koje ostvaruje kontrolom više od 200 gena, uključujući i gene odgovorne za regulaciju procesa mineralizacije i diferencijacije ćelija i regulaciju procesa apoptoze i angiogeneze (4). Poremećaj statusa vitamina D može se manifestovati kao insuficijencija (nedostatak), nedovoljnost (deficijencija) i hipervitaminoza. Faktori rizika za hipovitaminozu vitamina D su: poremećaji ishrane, stil života (izlaganje suncu manje od 15 minuta dnevno), starost i okultna malapsorbicija (česti) i poremećaj funkcije bubrega, poremećaj funkcije jetre i mutacija VDR (retki faktori rizika). Status vitamina D u organizmu određuje se merenjem nivoa 25(OH)D u serumu (5). Poremećaji nastali usled nedostatka vitamina D kod odraslih obično se manifestuju kao osteoporoza a mogu dovesti i do patoloških fraktura.

Cilj rada

Cilj našeg rada bio je da kod žena sa novodijagnostikovanom postmenopauzalnom osteoporozom odredimo status vitamina D, kao i da koreliramo status vitamina D sa mineralnom koštanom gustinom (BMD) i prethodnim frakturama.

Materijal i metode

Ispitivanje je obuhvatilo 58 žena sa novodijagnostikovanom postmenopauzalnom osteoporozom koje nisu uzimale preparate vitamina D u cilju prevencije osteoporoze. Svim ispitanicama su određivani nivoi 25(OH)D, kao i nivoi kalcijuma, fosfora i alkalne fosfataze u serumu i kalcijuma i fosfora u 24h urinu. Nivoi 25(OH)D su određivani ELISA metodom.

Svim ispitanicama je određivana i koštana mineralna gustina na lumbalnoj kičmi i kuku, merena dvoenergetskom apsorpcijometrijom X zracima (DXA) na aparatu Hologic Discovery.

Dobijeni podaci su statistički analizirani Pearsonovim i Spearmanovim testom korelacije i Studentovim t- testom.

Rezultati

Prosečna starost ispitanica bila je $60,46 \pm 6,55$ godina, prosečno trajanje menopauze $15,02 \pm 9,25$ godina i prosečna vrednost 25(OH)D $46,45 \pm 14,68$ nmol/l. Kod svih ispitanica vrednosti Ca, P i ALP u serumu i vrednosti Ca i P u 24h urinu bile su u referentnim granicama. Nedovoljnost vitamina D konstatovana je kod 52 (89,76%) ispitanice.

Utvrđeno je da postoji pozitivna korelacija nivoa 25(OH)D i BMD odnosno T-scora na lumbalnoj kičmi (L1-L4), ($46,45 \pm 14,68$ nmol/l vs. $0,718 \pm 0,06$ g/cm² i $46,45 \pm 14,68$ nmol/l vs. $-2,98 \pm 0,56$; $p < 0,05$, $r = 0,375$) (Tabela 1).

Kod (n=18) žena sa prethodnim frakturama utvrđena je statistički značajno manja vrednost 25(OH)D u odnosu na one bez fraktura (n=40) ($37,57 \pm 13,08$ vs. $51,22 \pm 17,26$ nmol/L; $p < 0,02$) (Tabela 2).

Tabela 1. Korelacija nivoa 25(OH)D i BMD odnosno T-scora

25(OH)D (nmol/l)	BMD (g/cm ²)	$p < 0,05$	$r = 0,375$
$46,45 \pm 14,68$	$0,718 \pm 0,06$		
25(OH)D (nmol/l)	T-score	$p < 0,05$	$r = 0,375$
$46,45 \pm 14,68$	$-2,98 \pm 0,56$		

Tabela 2. Nivoi 25(OH)D kod ispitanica sa prethodnim frakturama i bez fraktura

	Broj pacijenta	Nivo 25(OH)D (U/I)	
sa frakturama	18	$37,57 \pm 13,08$	$p < 0,02$
bez fraktura	40	$51,22 \pm 17,26$	

Diskusija

Peacock i saradnici su 1985. godine formulisali deficijenciju vitamina D kao koncentraciju 25(OH)D u serumu pri kojoj nastaje sekundarni hiperparatireoidizam i dolazi do smanjenja mineralne koštane gustine (6). Od 2005. godine, nedovoljnost (deficijencija) vitamina D definiše se kao nivo 25(OH)D u serumu manji od 75nmol/l (30ng/ml) a težak nedostatak vitamina D (insufici-

jencija) kao nivo 25(OH)D u serumu manji od 25 nmol/l (10ng/ml). Za normalan status vitamina D smatra se nivo 25(OH)D u serumu preko 75 nmol/l (30ng/ml) (7). Brojne su studije u kojima je dokazana visoka prevalenca deficijencije vitamina D kod žena u postmenopauzalnom periodu, ukoliko je „cut of“ za 25(OH)D 75nmol/l. OFELY studija koja je obuhvatila 669 žena u postmenopauzi, prosečne starosti 62,2 godine, pokazala je da 73% ispitanica ima koncentraciju 25(OH)D ispod 75 nmol/l (8).

Kuchuk NO, van Schoor NM i sar. objavili su rezultate studije koja je sprovedena u 29 zemalja i koja je obuhvatila 7441 ženu u postmenopauzi. Rezultati studije su pokazali da je prosečna koncentracija 25(OH)D u serumu ispitanica bila 61,2nmol/l (9).

Lips P i sar. su u studiji koja je obuhvatila 2589 žena sa postmenopauzalnom osteoporozom iz 18 zemalja pokazali da je prevalenca nedovoljnosti vitamina D po regionima od 53,4% do 81,8%.

Preliminarni rezultati pilot studija 4 centra u Srbiji pokazali su nedovoljnost vitamina D kod 95% žena sa postmenopauzalnom osteoporozom (10).

Naše istraživanje, koje je obuhvatilo značajno manji broj bolesnica, pokazalo je nedovoljnost vitamina D kod 89,76 % ispitanica.

Dobijeni rezultati tokom našeg istraživanja pokazali su i pozitivnu korelaciju nivoa 25(OH)D i mineralne koštane gustine (BMD) odnosno T-scora na lumbalnoj kičmi, što je u saglasnosti sa rezultatima velikog broja studija koje su potvrdile postojanje ove korelacije.

Bischof-Ferrari HA i saradnici su 2005. godine pokazali, u meta analizi 4 randomizovane studije za frakturu kuka (9294 ispitanica) i u 7 randomizovanih studija za nevertebralne frakture (9820 ispitanica), da je koncentracija 25(OH)D u serumu veoma važna za antifrakturnu efikasnost vitamina D. Utvrđeno je da je optimalna koncentracija 25(OH)D u serumu za prevenciju fraktura 75-100nmol/l (11). Međutim, RECORD studija iz 2005. godine kod 5000 ispitanica starijih od 70 godina (12) i WHI studija iz 2006. godine kod 36000 ispitanica ne nalaze antifrakturnu aktivnost vitamina D (13). Naknadnim analizama je utvrđeno zašto postoje ova neslaganja u navedenim istraživanjima i pokazano je da je početna koncentracija 25(OH)D u serumu veoma važna za antifrakturnu efikasnost vitamina D.

Rezultati našeg istraživanja su pokazali značajno nižu početnu koncentraciju 25(OH)D kod ispitanica sa prethodnim frakturama u odnosu na one bez fraktura.

Zaključak

Naši rezultati pokazuju da nedovoljnost vitamina D kod žena sa postmenopauzalnom osteoporozom predstavlja značajan faktor rizika za nastanak fraktura, kao i faktor koji doprinosi smanjenju mineralne koštane gustine (BMD).

Literatura

1. Aloia JF, Talwar SA, Pollack S, Feuerman M, Yeh JK. Optimal vitamin D status and serum parathyroid hormone concentrations in African American women. *Am J Clin Nutr* 2006;84(3): 602-9.
2. Boyle WJ, Simonet WS, Lacey DL. Osteoclast differentiation and activation. *Nature* 2003;423(6937): 337-42.
3. Janssen HC, Samson MM, Verhaar HJ. Vitamin D deficiency, muscle function, and falls in elderly people. *Am J Clin Nutr* 2002; 75(4):611-5.
4. Deluca HF, Cantorna MT. Vitamin D: its role and uses in immunology. *The FASEB J* 2001;15(14):2579-85.
5. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357(3):266-81.
6. Peacock M, Selby PL, Francis RM, Brown WB, Horden L. Vitamin D deficiency, insufficiency and intoxication: What do they mean? In AW Norman, K Schaefer, HG Grigoleit, D Herrat, editors. *Vitamin D: Chemical, biochemical and Clinical update*. Berlin: Walter de Gruiter 1985, p. 569-70.
7. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005;16(7):713-6.
8. Sornay-Rendu E, Munoz F, Garnero P, Duboeuf F, Delmas PD. Identification of osteopenic women at high risk of fracture: the OFELY study. *J Bone Miner Res* 2005;20(10):1813-9.
9. Kuchuk NO, van Schoor NM, Pluijm SM, Chines A, Lips P. Vitamin D status, parathyroid function, bone turnover, and BMD in postmenopausal women with osteoporosis: global perspective. *J Bone Miner Res* 2009; 24(4):693-701.
10. Andjelkovic Z. Znacaj odredjivanja statusa vitamina D u postmenopausalnoj osteoporozi. *Balneoclimatologija* 2009; 33(4): 3-9.
11. Bischoff Ferrari HA, Willett W, Wong J, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation. *JAMA* 2005; 293:2257-64.
12. Grant AM, Avenell A, Campbell MK et al. Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation. Calcium Or Vitamin D, RECORD). *Lancet* 2005; 365: 1621-162
13. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med* 2006; 354: 669-83.

VITAMIN D STATUS IN WOMEN WITH POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

Saša Milenković, Aleksandar Dimić, Aleksandra Stanković, Ivana Aleksić and Dejan Petrović

The perturbation status of vitamin D can be manifested as insufficiency, deficiency and excessiveness. Vitamin D status within the organism is determined by measuring the level of 25(OH)D in the serum.

The aim of this paper was to determine the vitamin D status in postmenopausal women with newly diagnosed osteoporosis as well as to correlate vitamin D status with bone mineral density (BMD) and bones' fractures.

The research included 58 postmenopausal women who have recently been given the diagnosis of postmenopausal osteoporosis. All the examinees were determined with the level of 25(OH)D as well as the levels of unspecific markers of the bone metabolism. All of the examinees were defined with their bone mineral density on the lumbar spine and hip, measured with DEXA densitometer.

The average age of the examinees was 60,46±6,55 years, average duration of menopause 15,02±9,25 years and average concentration of 25(OH)D 46,45±14,68 nmol/L. Our results has shown the deficiency of vitamin D in 89,76% of the examinees with postmenopausal osteoporosis, positive correlation of the level of 25(OH)D and bone mineral density (BMD) and a significantly lower initial concentration of 25(OH)D with the examines with prior bone fractures opposed to those without fractures (37,57±13,08 vs. 51,22±17,26 nmol/L; p<0,02).

The obtained results show that vitamin D deficiency in postmenopausal women with osteoporosis present important risk factors for bones fractures as well as factors for decreasing the bone mineral density. *Acta Medica Medianae* 2010;49(4):16-18.

Key words: Vitamin D, osteoporosis, postmenopausal women